

Sodium Hyaluronate (SPH) のウサギにおける 3 カ月間膝関節腔内投与による亜急性毒性試験 および回復試験 (1) 全身所見

古橋 忠和, 三好 幸二, 妹尾 直樹*, 仲澤 政雄**

Subacute Toxicity Test on Sodium Hyaluronate (SPH) in Rabbits by
Intra-articular Administration for 3 Months
and Recovery Test (1) General Findings

Tadakazu Furuhashi, Koji Miyoshi, Naoki Senou*
and Masao Nakazawa**

(*NRI Life Science 4-7-1 Kajiwara, Kamakura, Kanagawa 247

**Fuji Life Science Incorporated 10221 Kobuchizawa,
Kita-komagun, Yamanashi 409-16)

Received July 5, 1984

A subacute toxicity test on sodium hyaluronate (SPH) was performed in 10 male and female New Zealand White rabbits by administered into both knee joints at the dose of 2, 4 and 8 mg/kg twice a week for 3 months. Saline was also administered as the control. Thereafter, recovery test was followed for 1 month after drug withdrawal in the control and 8 mg/kg group (5 animals of each sex, respectively). The intra-articular findings were as follows.

The slight decrease of red blood cell count in early treatment period was observed in the 8 mg/kg group. The increase of fat deposition in adrenal fascicular zone after 3 months of treatment was observed in all dosage groups. The fat deposition in the adrenals returned to normal in 1 month after drug withdrawal.

No other toxic changes attributable to SPH were detected in the general signs, body weight, food consumption, water consumption, body temperature, ophthalmology, urinalysis, serum biochemical analysis, gross pathology and organ weights.

Key words: Sodium hyaluronate—Subacute toxicity test (rabbit).

緒 言

SPH は変形性関節症の治療薬として開発中の鶏冠より抽出, 精製された高分子量の sodium hyaluronate である。

SPH の一般毒性についてはすでにマウス, ラットおよびウサギにおける急性毒性試験 (長野ら, 1984) およびラットにおける 3 カ月間腹腔内投与による亜急性毒性試験 (長谷川ら, 1984) が報告されている。

今回, ウサギを用いて SPH の臨床投与経路である

関節腔内投与による 3 カ月間の亜急性毒性および 1 カ月間の回復試験を行い, 全身に対する影響について検討したのでその結果を報告する。

実験材料および実験方法

1. 検 体

SPH を生理食塩液に溶解し, 1 および 2% 溶液として用いた。なお, 検体は生化学工業 (株) より提供を受けた。

2. 使用動物および飼育条件

動物は New Zealand White 種雌雄ウサギ (日本生物材料センター) を購入し, 3 週間の予備飼育ののち試

* 神奈川県鎌倉市梶原 4-7-1 (〒247) 株式会社野村生物科学研究所

** 山梨県北巨摩郡小淵沢町 10221 (〒409-16) 株式会社富士生物科学研究所